FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N° 15

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marc BARTOLO

né le 19 Mai 1934 à LA GOULETTE (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE WALDENSTROM, A PROPOS D'UN CAS.

Président : M. R. GARCIN, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Marc BARTOLO

né le 19 Mai 1934 à LA GOULETTE (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE WALDENSTROM, A PROPOS D'UN CAS.

Président : M. R. GARCIN, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Profr à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Profr à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Profr à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	N.
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Profr à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.), MANDE (R.), MOZZICONACCI (P.), POLONOVSKI (C.), ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.), LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch., KELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.), CHAPUT (Mme A.), m.c. agr., GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.), LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.), AMELINE (A.), pr. s. ch., HUGUIER (J.), OLIVIER (C.), PADOVANI (P.), POILLEUX (F.), ROUX (M.), VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.), PERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.), MAYER (M.), RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.), OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires . . . . . Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A mes Parents

A mes Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538123_0031

A Monsieur le Professeur R. GARCIN

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur F. SIGUIER

Avec notre respectueuse reconnaissance pour
l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Docteur Cl. BETOURNE

Qui nous a confié le sujet de cette thèse
et nous a guidé tout au long de sa réalisation.

A Monsieur le Professeur J. LAPRESLE

Dont l'aide nous a été précieuse.

A mes Maîtres des Hôpitaux -

Externat des Hôpitaux de Paris :

Messieurs FAY
GARCIN
MEILLERE
MICHAUX
SIGUIER.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE WALDENSTROM, A PROPOS D'UN CAS.

BARTOLO Marc

Malade âgé de 70 ans, longtemps suivi pour suppuration pleurale persistante, qui présente en Mars 1961, une asthénie franche, une hépatomégalie. Le tableau clinique se complète rapidement et malgré un traitement au chloraminophène, en Mai 1961, la symptomatologie est complète ; les examens complémentaires suggèrent (élévation des γ globulines), puis certifient le diagnostic de maladie de Waldenström (immuno-électrophorèse, ultra-centrifugation et examens cytologiques au microscope électronique). Essai thérapeutique de la cystamine choisie parce qu'elle scindait en trois, la macroglobuline responsable du syndrôme.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Depuis huit ans, le malade est suivi par le Dr. Triboulet pour des séquelles de pleurésie purulente non tuberculeuse, à gauche. Il persiste, en effet, une poche résiduelle importante qui nécessite encore à l'heure actuelle des ponctions intermittantes et des lavages de plèvre.

Fin Mars 1961, au cours d'une de ces ponctions, le malade accuse :

- une asthénie importante physique de toute la journée et psychique avec un manque d'entrain net.

- un amaigrissement notable
  13 kgs en 7 mois.

- un essoufflement rapide, pour de petits efforts, sans douleur.

- une pâleur nette, mais ni troubles digestifs, ni pyréxie.

A l'examen, on découvre :

- une hépatomégalie : gros foie de 19 cms
  ferme
  lisse
  non douloureux
- sans signe d'Hypertension portale et
- de même que la rate n'est pas palpable, on ne
- retrouve pas d'adénopathie.

Après ce premier examen clinique, qui ouvre l'épisode pathologique qui nous intéresse, on fait quelques hypothèses diagnostiques :

- Iº) Celle de cirrhose est peu satisfaisante car :

Si le foie est dur

il n'y a aucun signe d'hypertension portale

aucun trouble digestif

enfin ni habitus, ni aveu l'évoquant.

- 2º) celle d'amylose, devant cette suppuration prolongée tient peu devant l'absence de cachexie véritable,

d'oedème

d'albuminurie

- 3º) par contre : la pâleur, l'hépatomégalie ferme, l'âge du malade font évoquer une néo-formation hépatique :

- lymphosarcomatose, car le foie est dur,
- ou plus simplement, néo-formation secondaire, en raison de la fréquence.

Ce malade est alors adressé au C.E.F. fin Mars 1961, où l'on demande :

<u>des examens biologiques</u> : VS à 136, 148, 148 mm.

tests de floculation des γ globulines :

Kunkel 143 (N. 15 à 35 U.V)

Popper 56 (N. 10 à 20 U.V)

Thymol-test 175 (N. 4 à 10 U.V)

tests de floculation des lipo-protéines :

Test au phénol de Kunkel 29 (N. 10 à 30)

Sulfate dextrane 32

séromucoïdes : 5 (N. 2 à 10)

B S P normale (15' II % ; 45' 2 %).

urée 0,32 g º/oo

albumine et sucre dans les urines : néant

glycémie 1,08 g º/oo

fer sérique 120 g º/oo

Donc, forte augmentation des gamma-globulines

des examens hématologiques :

G.R. 3.200.000

Hé. 31 %

G.B.	9.200	Poly-neutro	56 %
		" -éosino	I %
		" baso	I %
		Monocytes	2 %
		Lymphocytes	40 %

quelques méta-myélocytes et myélocytes.

quelques hématies polychromatophiles

Hb. 0,93

Plaquettes 160.000

Donc, anémie, leucocytose, lymphocytose, et quelques éléments jeunes granuleux.

Après ces examens, le diagnostic de lympho- ou réticulo-sarcome est toujours vraisemblable, mais on est étonné par l'importance de l'augmentation des gamma-globulines dans le sérum et l'hypothèse d'une maladie de Waldenström est soulevée.

On envoie donc le malade à Beaujon dans le service du Dr. Dupuy, où il subit :

Une laparoscopie du foie (Dr. J. Vallin - 24.4.61)

A l'ouverture du péritoine, on se trouve devant un gros foie hypertrophié au niveau des lobes droit et gauche, à bord mousse, surtout le lobe gauche.
La coloration du foie est un peu pâle, il est lisse et sans nodule.
Il n'y a pas d'aspect de cirrhose.
Il n'y a pas de nodule métastatique visible.
La rate n'a pas été vue non plus que la vésicule biliaire.

Conclusion :

Aspect de foie de surchage qui pourrait être compatible avec une hémopathie. Une biopsie a été faite.

Une ponction-biopsie : (Dr. Orcel) (24.4.61)

L'architecture générale du parenchyme est à peu près conservée et la lésion essentielle consiste ici en la présence de très larges infiltrats cellulaires portaux et para-portaux. Ils sont formés d'éléments arrondis de type lympho-monocytoïdes, autant que l'on puisse en juger sur une coupe. Ces éléments forment des nappes extrêmement denses, ayant tendance à dissocier les structures portales et à provoquer l'involution canaliculaire des travées hépatiques adjacentes.

Par ailleurs, le foie est diffusément clarifié avec une discrète réticulose. Ces infiltrats portaux sont en effet, tout à fait dans la note d'une hémopathie. Mais d'autres examens sont nécessaires pour en préciser le cadre nosologique.

On doit signaler que l'on observe des infiltrats de ce genre au cours de la macro-globulinémie de Waldenström. Ne s'agit-il pas d'une observation de ce genre ..... ?

Une ponction sternale :

Envahissement lymphocytaire homogène avec appauvrissement important des lignées normales de la moëlle.

Le malade est alors traité pour la première fois par le Chloraminophène (3/jour/ pendant 15 jours) - à quoi on ajoute 2 ampoules/jour d'albéma - (Ier Mai 1961).

Mais, sous ce traitement, apparaissent : une rate palpable
des ganglions.

Et le malade est hospitalisé le 16-5-61 dans le service du Dr. Siguier

(transfusions prévues et traitement à l'E 39 envisagé).

A - Il présente alors :

- une température normale
- de la pâleur
- une hépatomégalie dont le bord supérieur est en place dans le 5º Espace intercostal droit.
  mesurant 22 cm sur la ligne mamelonnaire
  lisse
  ferme
  non douloureux, spontanément et à la palpation
  ne s'accompagnant pas d'ascite ni de circulation collatérale.
- une splénomégalie modérée, débordant légèrement le rebord costal,
- et des adénopathies symétriques :

  • inguinales très importantes
    bilatérales
    bien limitées
    sous forme de plaques de blindage remontant obliquement en haut et en dehors vers l'épine iliaque ant. sup.
    très dures
    non douloureuses
    superficielles
    n'entraînant pas de compression.

  • axillaires plus marquées à droite ;

  • sus-claviculaires ;

  • cervicales sous forme de ganglions bien limités
    très fermes
    certains déjà durs
    sans péri-adénite

non douloureux
mobiles, n'adhérant pas à la peau ni au plan profond,
la peau au contact est normale.

• par contre il ne semble pas y avoir de localisation médiastinale
épigastrique
abdominale
poplitée ni épitrochléenne.

• une ponction ganglionnaire montre une infiltration lymphocytaire diffuse

B - Au niveau des autres appareils, on ne retrouve pas d'anomalie.

- L'état pleuro-pulmonaire est normal :
ni submatité ni souffle
ampliation thoracique normale
dyspnée marquée à l'entrée, disparaissant rapidement, aucun signe d'éventuelle compression.

Sur les radios : petits nodules sous claviculaires fixes et persistants sur les divers clichés.

- L'état cardio-vasculaire est normal :
T.A. 13.6
poul à 76, bien frappé, régulier,
coeur normal, ni souffle ni anomalie des bruits
pas de foie douloureux,
pas d'expansion systolique, de reflux hépato-jugulaire,
pas d'oedème des membres inférieurs.

- L'état digestif est normal (Rectoscopie - Dr. Vallin - le II/4/61 - muqueuse normale anémique, sans lésion jusqu'à 12 cm ; on ne peut franchir l'angle recto-sigmoïdien.
A noter cependant, une macroglossie qui persistera.

- L'état urinaire est normal
- L'état neurologique est normal :
  (Electro-encéphalogramme normal le 24/6/61)
- L'état oculaire enfin, est normal :

  Fond d'oeil, le 17/5/61 (Dr. Joseph)

  Veines plutôt dilatées, pouls veineux spontané,
  artères sinueuses et un peu irrégulières,
  mais aucune lésion.

  Fond d'oeil, le 6/61

  Etat sensiblement stationnaire avec seulement en plus : un exsudat ovalaire le long des Vx nasaux supérieurs de l'oeil gauche.

  Examen de la circulation conjonctivale après épreuve au froid, normal ; ni blocage de la circulation ni ecchymose.

C - La précision des antécédents n'apporte rien :

- Malade gazé en 1917
- longtemps traité pour l'estomac ?
- pleurésie purulente en 1953
- crises d'asthme typiques en 1955 survenant surtout l'hiver, de nuit,
  oppressant le malade,
  l'obligeant à s'asseoir,
  avec bradypnée expiratoire,
  bruit de pigeonnier,
  secousses expiratoires ramenant des crachats perlés, grains de riz.
- Epistaxis en 1955 - cautérisation.

Au terme de ce bilan, l'hypothèse de lymphosarcome demeure la plus vraisemblable, mais de nouveaux diagnostics peuvent cependant être soulevés :

Celui de leucose lymphoïde, mais le foie est trop gros, il n'y a que quelques éléments jeunes et 40 % seulement de lymphocytes.

Celui de macroglobulinémie secondaire (à une sarcomatose ou une leucose).

Enfin, le diagnostic de macroglobulinémie primitive est toujours plausible.

Les examens demandés confirment le diagnostic de maladie de Waldenström :

- à côté d'une série d'examens normaux :

le 18/5/61 BW négatif

bilirubine directe = 0

indirecte = 6 mg/l.

test de Coombs = négatif

auto-agglutination des érythrocytes à 37º

	normaux	trypsinisés
par le sérum du malade	o	o
en sérum humain compatible	o	o

recherche d'agglutinines froides à 4º C. faiblement +

urée 0,43 g/l

phosphatases acides 5 U.P.

alcalines 0,9 U.P.

phosphorémie 41 mg/l

P S P - 15' - 19 % 15-70' - 25 % 70' - 44 %

urée urinaire 19,6 g/l (V. 30 ml)

Van Slyke 66 %

calcium urinaire 23 mg/l = 16 mg/24 h.

phosphore urinaire 1,96 g/l = 1,37 g/24 h. (en P205)

le 27/5 Rouge congo 74 % subsistant après I h.

Hémoculture négative

Calcémie 90 mg/l

le 5/6/61 Calciurie 50 mg/l = 48 mg/24 h.

phosphaturie 1,44 g/l = 1,37 g/24 h.

		Howell	Hep.			Quicke	% Proth.
test et taux	T	1'55	6'30	T	T	15'	100
	M	2'50	13'30		M	19'	46

- Des épreuves d'orientation :

Iº/ électrophorèse

le 18/4/61 A = 38 - α I = 4 - α 2 = 10 - β = 14 - 34 %

le 18/5/61 A = 39 _ sérum-globuline = 42 % - A/G = 0,92

2º/ hyperprotidémie : 89,5 g/l sérine = 42,5 globuline= 47 $\frac{S}{G}$ = 0,90

le 22/6/61 95 s. = 45 G. = 50 $\frac{S}{G}$ = 0,90

3º/ tests de labilité sérique

VS

Sia + + , immédiate, complète.

Floculation Thymol 36 U.V.

Hanger +++

Red colloïdal

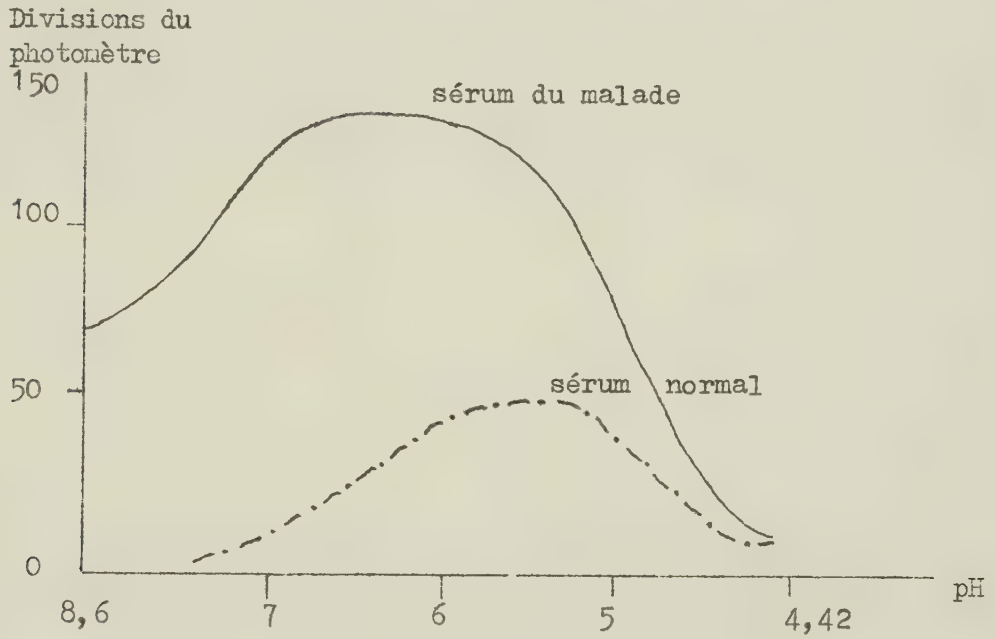
Gros plus de 2 ml

Kunkel 102 U.V.

Cétavlon 4 U.V.

Kunkel (phénol) 54 U.V.

courbe de Vargues :



3º/ des épreuves de certitude :

a) ultra-centrifugation :

SI	4,3	52 %
S2	6,4	19 %
S3	18,6	22 %
S4	23	7 %

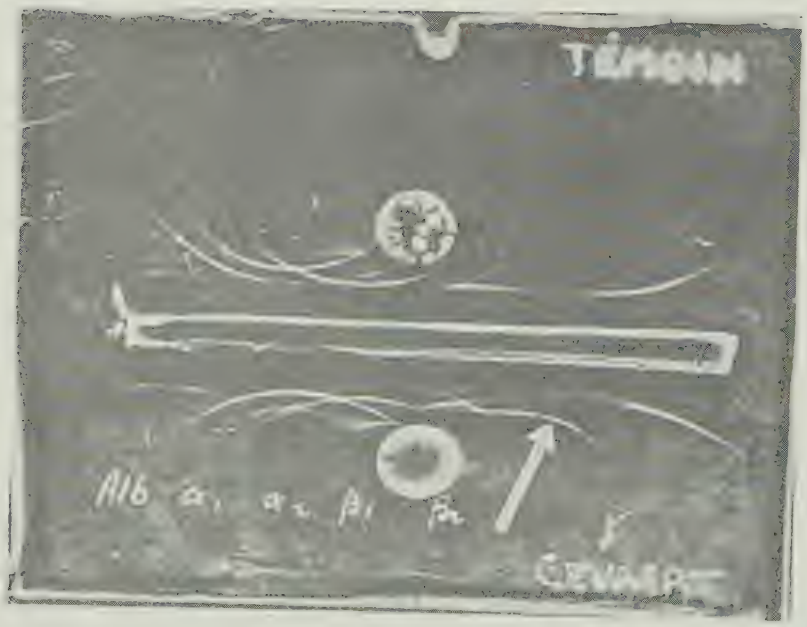
malade

fraction	U.S.$_{20}$	%
A	4	80 à 90 %
G	7	6 à 15 %
M	16	I à 3 %

normal

b) immuno-électrophorèse :

On remarque la présence de Béta-2 Macroglobuline en quantité importante et qui a partiellement précipité dans le godet de départ.



La flèche indique la courbe de précipitation de la béta-2 M globuline.

d) examen chimique de la Béta-2 M.

A deux reprises, la Béta-2 M a eté l'objet d'un examen partiel dont le résultat a justifié un essai de thérapeutique.

- En Mai 1961

Etude de l'action de la cystamine sur la macroglobuline.
La solubilité de la protéine a été étudiée avec un tampon Véronal (Mac Lagan) de faible force ionique mais de pH tel (7,6) qu'aucune protéine normale du sérum n'en précipitait.

A la proportion d'une partie pour 60, la macroglobuline a entièrement précipité en I h. et a donné une turbidité correspondant à 125 ° Vernes.

L'addition de doses croissantes de cystamine au sérum suivie d'une incubation de 2 h. à 37° C. a provoqué une diminution nette de la quantité de globuline precipitable. L'effet s'est manifesté à partir de 750 gammas (100 u.) et a été franc à partir de 3.000 gammas. Ces doses correspondent à 0,05 ml de sérum pour 3 ml de tampon.

Etude à refaire après un mois de traitement.

signé Dr. J. BADIN

(après traitement à la cystamine Labaz, 0,50 g par jour à raison de 2 comprimés le matin et le soir, I à midi, puis on atteint I g par jour en 4 fois au bout d'une semaine).

- Le 23/6/61

2° étude de la macroglobuline :
pas de modification quantitative, mais on note une augmentation de la résistance de la globuline à la dépolymérisation par la cystamine.

Ce fait peut-être expliqué de la façon suivante :

Le Mercaptan, à doses continues, maintient à l'état dépolymérisé les mollécules les moins resistantes de la macroglobuline d'où passage dans le plasma de la macroglobuline accumulée dans les tissus et augmentation de la proportion de mollécules "résistantes". Ce fait explique aussi la diminution du volume du foie et de la rate.

Il apparaît ainsi possible que le malade soit très amélioré par le traitement sans que l'on puisse noter une diminution du taux de la macroglobuline circulante.

(Suite du traitement proposé : Bécaptan per os Ig dans la journée - Bécaptan IV, 1 injection matin et soir puis dans une semaine trois injections par jour).

signé Dr. J. BADIN

e) L'examen immunologique est négatif,

f) Un examen des éléments lymphoïdes enfin, au microscope électronique, a été pratiqué mais les résultats n'en ont pas éte encore communiqués.

Depuis que le diagnostic a été posé avec certitude, le malade a été revu le :

5/X/61 - A cette date il allait bien, avait repris 5 kg., mais on notait à la NG-FS :

2.780.000 GR
5.600 GB
35& de poly.
51& de lympho
14& de mono.
305.000 plaquettes.

une VS à 135-144,
un foie dur, à 20 cm, sur la ligne mamelonnaire,
la rate est perçue,
les adénopaties cervicales, axillaires, inguinales persistent.

Le traitement 10 mg de Cortancyl est maintenu, avec deux ampoules d'albema, jusqu'au 15/11/61, où le malade est hospitalisé de nouveau, en poussée évolutive.

I. ASPECT CLINIQUE DE LA MALADIE DE WALDENSTROM DANS LA LITTERATURE.

Dès les premières descriptions par Yan Waldenström lui-même, en 1944, de la maladie à laquelle il laissera son nom, est noté la pauvreté du tableau clinique: anémie ne reagissant pas au traitement, accompagnée d'un syndrome hémorragique, chez deux hommes âgés; à l 'examen: hépato-splénomégalie modérée, adénopathies parfois.
En 1948, avec six nouveaux cas, Waldenström complète l'étude de "sa" maladie et la différencie des entités voisines.

Actuellement, le tableau clinique est toujours flou, mais de nombreux signes nouveaux sont venus s'ajouter, que nous décrirons comme "localisations particulières ou complications". Les "signes communs" de l'affection se sont vus plus confirmés que modifiés par les apports successifs des diverses observations publiées.

Au point de vue étiologique, depuis 1944, 200 cas environ ont été rapportés, mais il faut admettre que le syndrome est plus fréquent qu'il ne le paraît. L'obstacle principal est en effet, dans l'impossibilité de faire le diagnostic sans le concours d'examens complémentaires dont la pratique n'est pas courante. Sans doute, verra-t-on la frequence des cas rapportés augmenter progressivement.

On peut préciser l'âge où survient la maladie, entre 60 et 70 ans en moyenne, avec des écarts assez importants; le sexe, 3 hommes pour une femme (Kappeler, Fiere, Michon, Olmer).

Quant aux associations morbides décrites, il semble que, compte tenu de l'âge des sujets, il s'agisse plus de coïncidences que d'associations vraies: ou en retrouve en effet la même proportion dans une population ordinaire du même âge.

Au point de vue clinique proprement dit :

I°) On décrit des signes communs :

a) .baisse de l'état général toujours observée,
.anémie lente à s'établir, pouvant de ce fait devenir importante
.accompagnée de son cortège fonctionnel habituel.
.Il peut s'y ajouter des oedèmes declives (malgrè l'intégrité du rein
.et du coeur, quelquefois),
.et un léger fébricule - tout au moins en l'absence d'infection.-

b) Une atteinte des organes lymphoïdes :
adénopathie (30 % - Kappeler), ganglions modérément augmentés de volume, non douloureux,
splénomégalie (40 % des cas), de taille modérée (Olmer & Coll.)

c) des hémorragies quasi constantes :
soit seulement muqueuses,
soit digestives, rétiniennes, dans le système nerveux central, plus graves;
hémoptysies enfin et purpura sont décrits.
Toutes manifestations survenant volontiers en saison froide. (Olmer et Coll.)

2°) et des localisations particulières :

- atteinte de l'appareil urinaire (Kappeler, Zollinger, Michon) :

spécifique (protéinurie surtout, albuminurie, albumose de Bence-Jones difficile à trouver, présence de globulines béta et gamma dans les urines, débit hématies leucocytes-minute augmenté), ou non (cystites).

- atteinte de l'appareil nerveux présente dans 25 % des cas (Michon et Streiff), témoignant d'un polymorphisme considérable :
  - manifestations cérébrales en foyer, (6 cas) avec soit des signes d'hémorragie cérébrale suraïgue (Mandéma, Mackay) soit des syndromes hémiplégiques, soit des crises B.J.

- manifestations cérébrales diffuses ou multifocales (17 cas)

  - soit manifestations neurologiques associées à des troubles psychiatriques de type organique (désorientation, obnubilation, voir coma progressif isolé - Wuhrmann).

  - soit manifestations neurologiques seules : il peut s'agir de céphalées, de troubles vestibulaires, fréquents, de signes pyramidaux (Haas), extra-pyramidaux, cérébelleux, de paralysie faciale, de surdité, d'amaurose.

  - on a décrit aussi des hémorragies sous-durales (3 cas), des hémorragies cérébro-méningées (Bousser-Boivin), une inondation ventriculaire (SCHAUB), une atteinte des nerfs periphériques (14 cas) (Logotetis) : un cas de Guillain-Barré décrit par Waldenström et deux cas décrits par Bring, 6 cas de névrites périphériques, dont 2 mononevrites, une mononévrite multiple (R.Garcin-Mallarmé-Rondot) avec benjoin floculant dans les tubes de gauche - à quoi il faut rajouter le cas plus recent de R.Garcin - Mallarmé - Rondot - Endtz, enfin, une atteinte des paires crâniennes (5 cas) et du neurone périphérique (Layani).

  - Il faut signaler le caractère parfois passager, récidivant des troubles, la possibilité pour le LCR d'être normal, ou de présenter une élévation des cellules ou des protéines; enfin l'association possible à des anomalies retiniennes.

- atteinte de l'oeil (1/3 des cas) réalisant le "fundus disprotéinomicus" (Berneaud - Kötz et Jahnke - 1954), avec :

des hémorragies fréquentes, de rares exsudats, une altération des veines caractéristique - ondulentes - et un trouble de l'hémodynamique realisant le courant veineux granuleux).

Plus rarement, choriorétinite et atrophie optique.

- atteinte cutanée rare,

  - avec acrocyanose (et 8 % de syndromes de Raynaud vrais - Kappeler)
  - une amylïdose cutanée et un placard pseudo-urticarien ont été décrits chacun une fois (Mandéma - Michon et Streiff)

- atteinte de l'appareil digestif rare, (ulcus ; citons le cas de R.Garcin Mallarmé - Rondot - Endtz, où il existait un aspect de sténose médio-gastrique confirmée par le gastroscope, où l'exploration ne montra aucune lesion macroscopique.

- atteinte de l'os rare aussi, gros élément différentiel avec la maladie de Kahler.

  Atteinte non spécifique (Kappeler - Olmer): une ostéoporose, des douleurs osseuses, quelques tassements, quelques fractures même ont eté décrites, mais il faut tenir compte de l'âge des malades (Olmer et coll. décrivent une fois l'existence d'une bande claire métaphysaire.)

- atteinte de l'appareil pleuro-pulmonaire rare (Justin-Besançon, Fiere, Revol); faite essentiellement :
  - d'une tendance aux infections respiratoires recidivantes, poussées congestives et foyers congestifs ;
  - de lésions pulmonaires spécifiques très peu fréquentes (micronodules uni ou bilatéraux, un seul aspect miliaire - Schamann).
  - d'une atteinte pleurale un peu plus fréquente (12 cas Olmer et coll. - Lemaire et Debray - Michon et Streiff) faite quelquefois d'un tableau de polysérite (2 péricardites, 3 ascites), d'un épanchement abondant, souvent récidivant, fébrile; le liquide,séro-fibrineux rarement sanglant, contient des lymphocytes, moins de

protéines que le plasma, mais en augmentation progressive; on y a trouvé également la béta-2 M, identique à celle du plasma.

Au point de vue évolutif on décrit :

des maladies de longue durée, veritables formes chroniques et des maladies de courte durée, parfois d'allure veritablement maligne.

La mort est le fait soit d'hémorragies incoercibles (Olmer et coll.- 2 cas)

soit de l'evolution concomittante d'une tumeur maligne (Kappeler)

soit d'une suppuration chez ces malades qui se présentent en fait comme des a-gamma globulinémiques. (Zimmermann)

soit de la malignité propre de la maladie dans une cachexie rapide,

enfin dans les formes chroniques d'un évènement plus ou moins indépendant de la maladie.

COMMENT SE SITUE DANS CE TABLEAU NOTRE OBSERVATION :

I°/ Ce qui frappe d'emblée c'est cette suppuration pleurale persistante depuis 8 ans.

- Doit-on la mettre sur le compte d'une mauvaise defense, et dans ce cas reculer franchement le début réel de la maladie par rapport au début apparent? Il faudrait admettre une évolution indidieuse de la maladie sans aucun signe direct, ne se manifestant longtemps que par ce biais, ce qui est peu séduisant.

On doit noter cependant que plusieurs observations attirent l'attention sur cet écart vraisemblable entre début apparent et début réel de la maladie, compte tenu du caractère volontiers insidieux de celle-ci.

- Elle a fait envisager une amylose possible, diagnostic réfuté sur la tableau clinique et la normalité du rein d'abord, sur la foi des examens complémentaires ensuite.

- Il faut cependant noter la presence des petits micro-nodules calcifiés sous claviculaires, qui doivent faire l'objet d'un examen plus poussé.

2°/ Deuxième caractère particulier :

L'absence de syndrome hémorragique.
Car il semble que l'on puisse exclure du tableau l'épistaxis de 1955, unique, et guéri par cautérisation de la tache vasculaire.
Les examens pratiques sont du reste normaux, le malade est seulement légèrement hypocoagulable.

3°/ Pour le reste, nous retrouvons bien :

l'asthénie,
l'hépatomégalie,ici importante et princeps, la spénomégalie, les adénopathies, mais l'absence d'oedème, de fièvre, et, au niveau des autres appareils, pratiquement rien - 2 examens oculaires normaux, en particulier.

4°/ Du point de vue évolutif :

On peut noter ici l'absence de note hemorragique toujours sombre quand elle existe, de tumeur associée, mais par contre, la présence de cette suppuration pleurale et quoiqu'elle semble tarie actuellement, elle mérite une surveillance particulière car il y a là un point d'appel à des complication ultérieures, chez un malade qui se défend mal.

II - ETUDE BIOLOGIQUE DANS LA LITTERATURE -

Elle est faite : I°) d'éléments d'orientation, tout d'abord, qui comprennent :

- une hyperprotidémie, à 100 g/l en moyenne, jusqu'à 160 (Sehon), mais non constante.
- avec inversion du rapport A/G qui est toujours très bas.
- l'étude électrophorétique du sérum qui montre :
  - un pic entre les béta et les gamma, le plus souvent, ou bien au niveau des gamma dans presque la moitié des cas.
  - pic pointu, à base étroite (Apitz) donc different des hyper gamma-globulinémies reactionnels (Waldenström), pic à 2 sommets parfois (5 cas).
  - Enfin il représente 30 à 60% des protéines totales, ce qui est considerable.
  - n'était ce pic et le bouleversement quantitatif relatif qu'il entraîne, le reste de l'électrophorèse est normal. En effet, après élimination de la protéine anormale par précipitation dans l'eau distillée, ou dyalise contre tampon à PH 8 à 4°, l'électrophorèse de ce qui reste est normale (Hartmann).
- les tests de labilité sérique :
  - VS très augmentée au-delà de 100 à la première heure (au Ier 1/4 H).
  - floculation :

    surtout les test qui témoignent de modifications des gamma-globulines de façon plus ou moins élective : ainsi des tests au :

    = sulfate de Zn de Kunkel
    = de Popper et Huerga
    = au rouge colloïdal de Ducci
    = à l'acétate de Cu de Sellek et Frade
    = à l'acide chloranilique de Closs
    = au formol " gélification de Gaté et Papacostas qui serait assez spécifique de maladie de Waldenström car, peu sensible.

= enfin la réaction de SIA.

Elle aussi assez spécifique ; (peut être aussi positive dans le Kala Azar) floculation par simple dilution à l'eau distillée, des euglobulines et plus particulièrement de l'euglobuline alcaline celle-ci n'existe qu'à l'état de traces dans le sérum des sujets sains, mais précipite nettement au cours de certaines maladies, (Kala Azar, paludisme, infections chroniques sévères, cirrhoses, macroglobulinémies).
Cette précipitation est particulièrement nette par dilution du sérum avec un tampon pH = 7,6 (test de la gamma globuline lente de Sandor; elle est bien objectivée lors de la précipitation du rouge colloïdal (réaction de Ducci) - Cl. Mikol R.P. 11 Mai 1961

= Il faut y ajouter la réaction au Thymol de Mac Lagan, volontiers pertubée, bien quelle signe en principe l'existence d'une para-globuline béta (de fausses positivités sont possibles Fauvert et coll..

la réaction de Gros, au sublimé, en rapport quand elle est positive, avec la modification du rapport SA/SG.

la réaction de Hanger, car réaction témoin d'une labilité colloïdale, sa modification est liée à la pertubation de plusieurs facteurs dont l'augmentation des gamma globulines.

- La courbe de précipitation des Euglobulines en fonction du pH. (technique de Sandor - Wargues), qui montre une très forte précipitation dans la zone des pH. alcalins, avec une hauteur de flèche qui atteint trois fois la normale.

- Enfin, augmentation de la viscosité du sérum avec présence possible d'une cryo-globuline - (indice de Waldenström).

Elle est faite également : 2°) d'éléments de certitude ,

I°/ L'ultra centrifugation, épreuve indispensable - (centrifugation à 60.000 T/M à 20°)

Normalement :

fractions	indice	% du total	dans la maladie de Waldenström
A (albumine + béta globulines)	4 S 20	80 à 90	//
G (globulines)	7 S 20	7 à 15	//
M (alpha et béta)	16 S 20	I à 3	15 à 20 S 20 20%

Dans la maladie de Waldenström, A et G sont peu modifiés (alors que G est augmenté dans la maladie de Kahler).

La fraction M par contre est très augmentée :

elle comporte un ou plusieurs constituants lourds, jusqu'à 5, compris entre 15 et 20 S_{20} en % du total, elle atteint en général 20% mais peut aller jusqu'à 70%, le minimum généralement admis est 10%; le minimum d'indice est II S_{20} (d'après Waldenström).

2°/ L'immuno-électrophorèse (Grabar et Williams - 4 fois typique sur 5 cas chez Olmer et coll.

Aboutissant des diverses méthodes d'exploration immunologique en milieu gélifié.
Dans la maladie de Waldenström on note :

1°/ Une précipitation importante en arrière du réservoir de depart, parfois gênante; elle est fonction de l'importance des euglobulines insolubles au pH alcalin de la gélose. Leur migration peut être facilitée par la cystéine.

2°/ Un trait inhabituel dans la zone béta, dense parfois à double courbure,
- l'un contournant le réservoir de départ ou un peu en arrière de lui,
- l'autre nettement plus lente, parfois une seule courbure dans la fraction lente, prolongée par une portion rectiligne plus rapide. (ce trait disparaît si on emploie un immun-sérum absorbé par la macroglobuline - cette anomalie est décelable parfois, seulement après épuisement de l'immun-sérum en anti-corps antigamma).

3°/ Les gamma sont en général très diminués, très rarement augmentés, très souvent anormales.

4°/ La béta-2 A est plus ou moins masquée mais normale ou légèrement diminuée.

Enfin la valeur de la méthode est excellente : sur 26 cas colligés par Olmer et coll. on trouve 24 fois une immunoélectrophorèse en concordance avec l'ultra-centrifugation. On a décrit cependant de fausses images dans un lymphôme splénique et dans un ictère hémolytique chronique (Burtin, Hartmann, Hérémans, Scheidegger), enfin dans une a-gamma globulinémie congénitale. (avec augmentation de la béta-2 M - Israelle - Asselin - Burtin, Chebat).

3°/ Electrophorèse sur gel d'amidon

qui est sensiblement normale ici, alors que très modifiée dans la maladie de Kahler et autres, ceci car la beta-2 M est trop grosse pour passer dans les mailles du gel (par contre, la alpha-2 lente y passe, dont l'indice d'ultra-

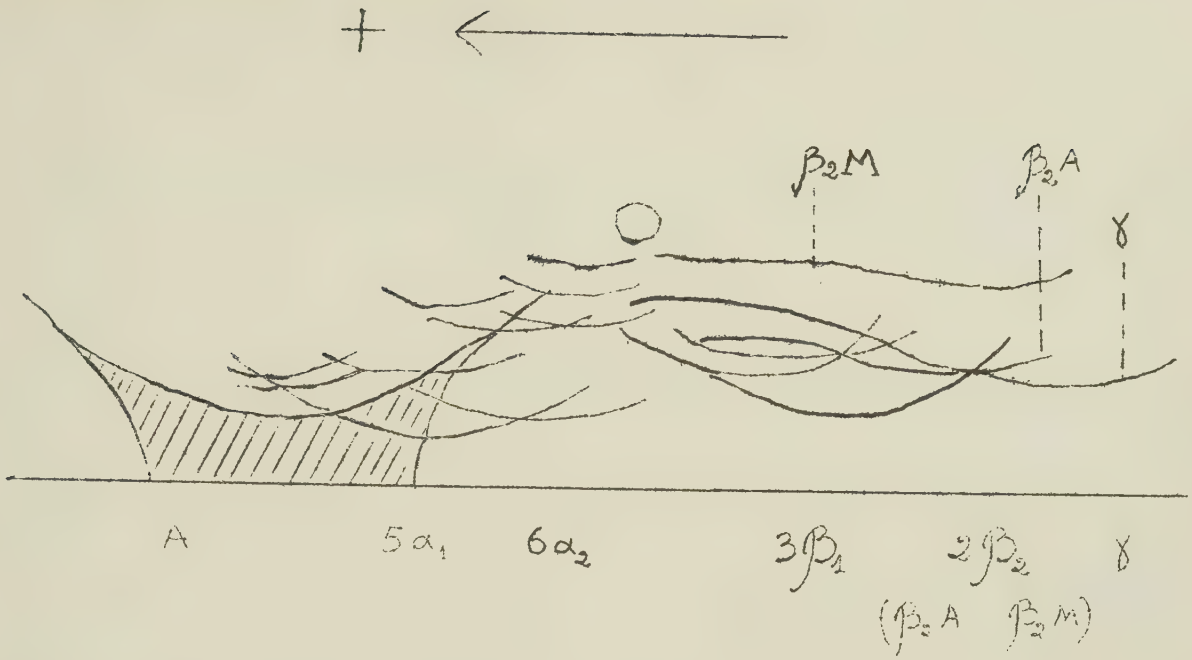


Schéma d'une immuno-électrophorèse sérique (immun-sérum 491 de l'institut Pasteur).

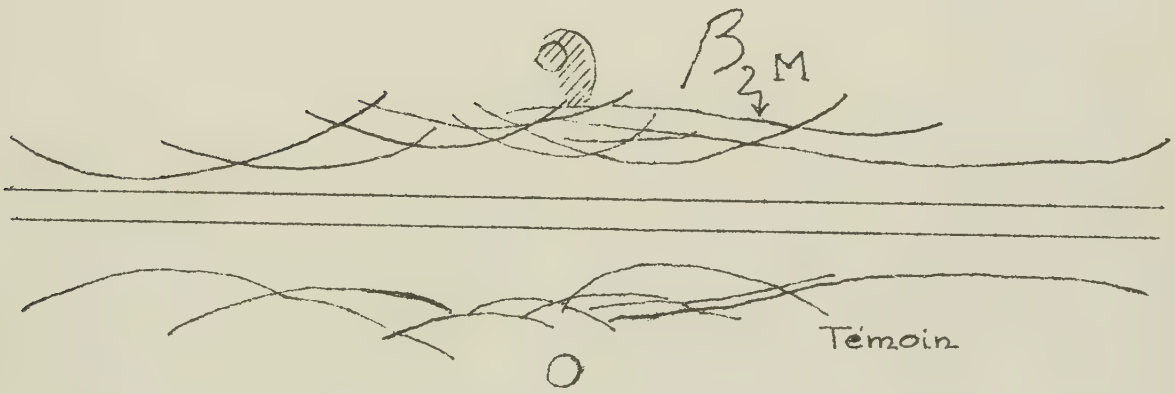


Schéma d'une immuno-électrophorèse dans une maladie de Waldenström.

centrifugation est cependant de 19 S_{20} , des erreurs sont donc possibles et limitent la valeur de la méthode.

4°) Enfin la chromatographie sur résine qui permettrait de séparer gamma et macroglobulines; elle permet également de voir la diminution des gamma-globulines normales.

Enfin, elle est faite d'épreuves accessoires qui permettent de découvrir parfois

une hypocholestérolémie, entre 0,50 et 1,50 g/l (J. Bernard)
une diminution des lipides totaux, des phospholipides,
un glucidogramme très caracteristique : tâche colorée PAS + dense au niveau de la macroglobuline (Di Guglielmo)
une reaction syphilitique faussement +, assez rarement
une sédérémie en general abaissée, mais l'anemie est normochrome,
enfin, l'uricémie serait augmentee.

DANS NOTRE OBSERVATION

Nous retrouvons :

- une hyperprotidémie à 85,5 g/l, à 95 g/l, une autre fois
- un rapport A/G à 0,90 (42,5/47)
- une VS à 135, 148, 148
- une épreuve de SIA ++ immédiate et complète,
- et parmi les tests de floculation, une positivite au Hanger (+++), au Kunkel, au thymol-test, au Popper.
- Enfin la courbe de Vargues est significative, de même que
- l'électrohorèse : A = 38 alpha I = 4 alpha -2 = 10 béta = 14 gamma = 34 %

Quant aux épreuves de certitude, ultra-centrifugation, immuno-électrophorèse, elles ont fourni la preuve diagnostique.

Enfin les epreuves accessoires, diversement decrites, n'apportent rien ici, la sérologie est négative, la sideremie est normale (120 micro-g/l).

ETUDE HEMATOLOGIQUE DANS LA LITTERATURE

Au niveau du sang : aucune anomalie caracteristique.

1°/ dans la série rouge, les anomalies habituellement retrouvees sont :

une anémie (dans 95% des cas) Imhoff - 100 % - Olmer et coll.)
normochrome le plus souvent.
les reticulocytes sont bas, I%; diamètre et volume globulaires sont normaux, on ne retrouve pas de corps de Joly, d'hématie nuclee, enfin parfois des signes de légère hémolyse.

2°/ dans la série blanche,

le nombre des globules blancs est legèrement augmente , autour de 10.000 en moyenne, mais on peut voir des chiffres assez divers et parfois, au contraire, une leucopénie.
La formule est très variable, d'une malade à l'autre et en cours d'évolution.

On a retrouvé aussi des cellules lymphoïdes jeunes ou atypiques, quelques plasmocytes, intermittants (Waldenström), quelques méta-myélo, myélo et même érytrocytes; enfin au maximum quelques rares formes leucosiques (M allarmé, Debray, Revol).

3°/ les plaquettes sont normales dans leur forme et leur nombre, habituellement.

AU TOTAL :
Anémie normochrome le plus souvent, avec leucogramme assez banal, orientant cependant parfois vers une aplasie ou une hyperplasie, ou encore vers une leucose lymphoïde.

Au niveau de la moelle osseuse : il en va tout autrement.

En effet, celle-ci est toujours atteintepar le processus prolifératif (Zollinger), d'où l'apport capital de la ponction sternale et la nécessité de repéter cet examen dans le doute.

Le myélogramme est fait de :

- cellules lymphoïdes en proportion variable (20 à 95%) et l'on peut être orienté à tort vers une leucose lymphoïde, si on les prend pour des lymphocytes.

- d'une hyperplasie de cellules réticulaires, parfois en amas, avec tous les intermédiaires entre lymphocytes et plasmocytes

- d'une proportion quasi-normale de plasmocytes, parfois vacuolés, rappelant la cellule de Mott, de mastocytes;

- d'un appauvrissement des autres lignées.

AU TOTAL :

Moëlle pauvre quant au lignees normales, lympho-plasmo-réticulaire et mastocytaire.

	31/3/61	5/4/61	13/5	18/5	23/5	27/5	1/6
Sang					26/300cc	31/500cc	le5 250cc
Becapton							
G.R.	3.200.000		3.120.000		3.360.000	3. 060.000	3.200.000
POLYneutro	56%	55%	37%		47%	39%	44%
eosino	I = 58%	I=57%	0 = 37%		0 = 47%	I = 41%	2 = 47%
baso	I	I	0		0	I	I
MONOlympho	40	40	14		23	19	22
moyen	=42	=42	34=57		18=53	30=58	20=49
mono	2	2	9		12	9	7
G.B.	9.200		4.800		5.400	4.800	4.400
Plaquettes	160.000				298.000		
Hématocrite	31						
Myélocyte	+	I			neutro I	neutro 3	
Métamyélo	+	2					
H.polychro.	+	rares			+		
Anisocitose					+	+	
Plasmocytes						1 %	
Autres				36réti		hématies en rouleau	
V.G.						nuclées I%	
V.S.	136 148 148						
Hb.	0,93						

ETUDE HEMATOLOGIQUE DANS NOTRE OBSERVATION

6/6	7/6	8	9	10	11	12	13	14	15	16	13/6/6I	16/6/6I	20/6/6I	23/6
	le 7 500cc	+	+	+		+	+	+				250cc.		300cc.
		++	7	8	9	10	10	10	10c.		10 comprimés/jour jusqu'au 23/6/6I			
.960.000	3.600.000										4.0I0.000	4.320.000	4.400.000	4.390.000
5	41										53	55	35	55
= 47%	2 = 44%										0 = 53%	I = 57%	2 = 38%	0 = 57%
	I										0	I	I	2
5.000	4.800										7.200	6.400	6.800	6.000
													90%	80%
													N. 3%	
en rouleau														
nuclées 1%														
	115 135 143										100 135 143	100 132 140	101 132 142	95 125 135

\+ = 250 cm3
++ = 500 cm3

I.7	22.7	2.9	5/I0/6I	4/II/6I	9/II/6I	13/11/6I
4.400.000	3.940.000	3.450.000	2.780.000	2.630.000	3.100.000	3.280.000
36	50	39	32 = 35%	43	48	66 = 67%
0 = 36%	0 = 50%	I = 40%	2		I	I
0	0	0			I	
54	15	35	27	14	I8	II
= 64%	28 = 48%	16 = 59%	24 = 65%	36 = 57%	27 = 51,5%	10 = 33%
I0	5	8	14	7	6,5	12
5.000	7.000	7.800	5.600	5.400		
220.000		322.000	305.000	275.000		
	84%	75%			69%	8I%
N. = 2%		N. = 1%			N. = I%	
II9		I40	135 144	135 138		

LES TROUBLES DE L'HEMOSTASE

Ils ne seront pas illustrés par notre observation puisqu'ils y sont absents.

Ils sont très divers, assez parallèles aux hémorragies constatées, ils sont le fait d'anomalies plasmatiques variées, diversement assemblées.

Avec augmentation assez fréquente du temps de coagulation (Olmer - Kappeler),
trouble de la tolérance à l'héparine sur laquelle insistent Michon et Olmer qui la retrouvent dans 1/4 des cas, allongement du temps de Quick, avec surtout une diminution de la pro-convertine, diminution de la consommation de prothrombine et anomalies du thrombo-élastrogramme une fois sur deux - (Olmer et coll.) le fibrinogène reste normal.

Ils sont le fait, également, d'anomalies endothélio-plaquettaires :
soit que le nombre des plaquettes est diminué, soit que le temps de saignement est augmenté, sans thrombopénie, (entre 15 et 48'), ceci très fréquemment, soit encore que l'on ait un lacet positif (sans purpura) et une irrétractilité du caillot (peut-être en rapport avec une gélification spontanée du sérum - Olmer, 3 cas sur 8).

AU TOTAL :

syndrome hémorragique de nature complexe, faisant intervenir de nombreux facteurs où seul est net le parallèlisme entre les troubles de l'hémostase et les hémorragies constatées.

On en a proposé différentes interprétations, soit histologique :

mastocytose réactionnelle à la viscosité plasmatique excessive responsable d'une hyperhéparinémie (J. Bernard - Tischendorf et Hartmann - Waldenström).

soit compétitive :

avec interférence à tous les stades de la coagulation, de la béta-2 M (Olmer et coll.)

soit physique :

avec adsorbtion des divers composants à la surface de la B-2 M

soit mécanique :

où la stase capillaire, fonction de la viscosité du sang, aurait un rôle capillo-toxique facilitant les hémorragies, (J. Bernard)

soit enfin chimique :

la présence de la béta-2 M traduisant un trouble de la synthèse des protéines du plasma, la diathèse hémorragique n'en étant elle aussi qu'un aspect. (Olmer et coll.).

L'ETUDE CHIMIQUE DE LA MACROMOLECULE ISOLEE

Elle a bénéficié du microscope électronique qui permet l'étude de ses chaines,
Elle a été étudiée quant à sa composition en acides aminés et glucidique .
Tout souligne son hétérogénéité, témoin du désordre qui préside à sa présence.
Ici, la cystamine a permis de scinder la macromolécule en trois portions plus petites et a permis, compte tenu de l'inocuité absolue du produit, un essai thérapeutique dont il est malheureusement difficile d'apprécier avec précision l'efficacité l'évolution spontanée de la maladie étant si capricieuse.

L'ETUDE ANATOMIQUE DANS LA LITTERATURE

C'est dans la moëlle osseuse " atteinte obligatoirement ", que siège principalement une prolifération cellulaire d'un type assez particulier et qui s'étend, à des degrés divers, aux autres organes hématopoïétiques et à différents viscères.

1º/ Dans la moëlle osseuse -

où l'intérêt de la trépanoponction l'emporte considérablement sur la ponction simple (Michon et Streiff), présence d'une grande densité cellulaire avec macroscopiquement : hyperplasie, rougeur de la moëlle, distribution cellulaire diffuse ou inégale et lésions hémorragiques plus ou moins présentes et étendues et histologiquement : moëlle très cellulaire sans beaucoup de tissus adipeux, à disposition diverse d'un type cellulaire particulier.

LES CELLULES -

- qui sont souvent l'élément le plus important ;
"petite cellule mononuclée de type lymphoïde ", en fait d'origine réticulaire : "lymphocyte réticulaire de Rohr " (Braunsteiner - Waldenström), elle a été retrouvée dans tous les cas de diagnostic certain.

- au May-Grunwald-Giemsa, aspect de petit lymphocyte mais on en a minutieusement décrit les légères différences (noyau plus ovalaire et irrégulier, chromatine plus ténue, présence possible d'un nucléole, basophilie marquée du cytoplasme, granulations possibles, fragilité de la couronne cytoplasmique volontiers arrachée).

- mais ces détails sont minces et des techniques spéciales sont nécessaires en fait, pour mieux poser le diagnostic cytologique :

on a remarqué ainsi une pyroninophilie cytoplasmique parfois très nette, la présence de nombreuses mitochondries - aveu d'une activité fonctionnelle importante - au contraste de phase et, au microscope électronique, la présence d'un ergatoplasme, au rôle protido-formateur, qui par contre est étranger au lymphocyte (Braunsteiner).

- Mais on a insisté sur la possibilité qu'avaient les cytologistes de faire le diagnostic sans le secours de ces pratiques qui ne sont pas routinières.

Tout d'abord, grâce aux légères différences déjà mentionnées, ensuite, grâce au cortège cellulaire qui accompagne les cellules lymphoréticulaires ; celles-ci sont en effet rarement seules, plus volontiers accompagnées de plasmocytes typiques, jamais nombreux, rarement absents, et de formes de transition dont on a décrit avec un luxe de détails les attributs.

- Le groupement des diverses cellules ou leur isolement est très variable et a fait décrire des profils cytologiques schématiques qui ne sont en fait que des approximations, justifiées par un besoin de classification (Zollinger), mais qui s'écartent de la richesse et de la variété des cas décrits.

LE GROUPEMENT DES CELLULES ET LEUR SUPPORT -

ont une évolution parallèle et le réseau réticulinique de support est hyperplasié. L'ordre des cellules est variable, anarchique ou monomorphe.

LE REMTISSEMENT OSSEUX -

est très rare, très discret (Olmer et coll.) : (ostéoporose, fracture ou tassement, quelques lacunes retrouvées) mais a été peu étudié jusque là (Michon et Streiff).

LES LESIONS ASSOCIEES ,

se résument à des hémorragies intramédullaires souvent notées, à des dépôts protéiques extra-cellulaires (substance amorphe qui emplit vaisseaux et sinus, PAS +).

AU TOTAL :

Il s'agit d'une prolifération du tissu réticulaire de la moëlle osseuse et de ses dérivés, souvent polymorphes, dont le " lymphocyte réticulaire de Rohr " est un des éléments, tous les types transitionnels pouvant se voir.

L'ensemble forme un tableau non spécifique de la maladie de Waldenström mais hautement évocateur d'une hyperdysprotidémie et appelle de ce fait les investigations biologiques appropriées.

2º/ Les lésions ganglionnaires :

si les adénopathies superficielles sont cliniquement présentes dans 40% des cas, discrètes, découvertes d'examen systématique, les adénopathies profondes, latentes sont fréquentes et l'examen histologique de ganglions apparemment normaux révèle souvent leur profonde altération (Olmer et coll).

HISTOLOGIQUEMENT :

quoique certains ganglions soient de structure peu modifiée, souvent l'architecture en est profondément altérée par le développement d'une infiltration cellulaire diffuse, faite de mastocytes, de cellules transitionnelles fréquentes, de macrophages en surcharge hémo-sidérique, entourés de dépôts protéiques amorphes.

Cette prolifération étouffe les follicules qui régressent; elle motive un stroma réticulaire riche.

Ce caractère expansif est très marqué au niveau de la capsule souvent pénétrée, dissociée, dépassée, et ceci est décrit par tous les auteurs. Et malgrè l'absence (non constante) , d'atypie et de monstruosité franche, le diagnostic de leucémie et de lymphosarcome est porté quelquefois.

3º/ Les lésions hépatiques :

- L'hépatomégalie est fréquente dans le tableau clinique (2 à 3 kg), sans caractère particulier ; la coupe en est homogène, brun rouge.
- Le foie est le siège d'une infiltration par cellules lymphoréticulaires mélées à quelques plasmocytes.

Cette infiltration, rarement diffuse, volontiers sous forme de petits modules sous la capsule et au niveau des espaces portes, est en général d'importance moyenne.

- La ponction-biopsie, une fois sur quatre, permet de la retrouver (Cattan et coll.)

- Enfin, on a décrit aussi une hémosidérose assez fréquente, un encombrement plasmatique des tissus - témoin de la stase circulatoire et quelques aspects rares (I hépatome - Olmer et coll., I prolifération Kuppférienne - Olmer et coll., I nécrose centro-lobulaire et de rares lésions de cirrhose).

4º/ Les lésions spléniques :

La rate, augmentée de volume de façon modérée (entre 500 et 1000 g) ; elle est le siège d'une prolifération nodulaire, plus rarement diffuse, des éléments cellulaires fondamentaux de la maladie, groupés généralement autour d'artérioles et remplaçant progressivement les follicules lymphoïdes.
Les mastocytes sont en nombre très variable.
Le diagnostic volontiers porté est celui de lymphosarcomatose.

5º/ Les lésions rénales :

Le rein présente une grande analogie avec le rein myélomateux (Zollinger - Michon et Streiff), son volume est normal, c'est histologiquement que l'on apprécie l'importance de l'infiltration lymphoréticulaire au niveau de la corticale, du pourtour des glomérules, du stroma inter-tubulaire - (parfois aussi de la graisse périrénale et du sinus) - la participation plasmocytaire est plus fréquente qu'ailleurs (7/8 chez Zollinger : 3/3 chez Olmer et coll.).

Fréquentes lésions de néphrohydrose très proches de celles d'un rein myélomateux (Schamann - Olmer et coll. 3/8).

De même pour les lésions glomérulaires avec basale épaissie.

On a décrit aussi une sclérose intersticielle et une amyloïdose.

6º/ Les lésions nerveuses :

LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL,

est le siège d'un infiltrat plasmocytaire des méninges et périvasculaire de la moëlle (Bing et coll.).

on a décrit encore :

un cas d'infiltrat diffus (radiculo-méningo-myélo-encéphalite),
I cas d'infiltrat péri-vasculaire diffus (cerveau, moëlle, méninge),
2 véritables tumeurs cérébrales largement nécrotiques (Deutcher et Fahey),
des lésions exsudatives dysprotidémiques allant PAS + (Zollinger)
et des lésions hémorragiques allant du purpura cérébral à la grande hémorragie cérébrale ou cérébro-méningée.

LE SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE,

Un des cas décrits évoquait une radiculite à virus avec infiltrats des gaines à prédominance lymphocytaire (Zollinger).

7º/ Les lésions hypophysaires :

avec couronne de cellules périphériques lymphoplasmocytaires (mastocytaires dans I cas) - Justin-Besançon et coll.).

8º/ Les lésions oculaires :

associent

- une imbibition protéique de la rétine, surtout autour du nerf optique,
- la rétine épaissie peut être partiellement décolorée -exsudation rétro-rétinienne),
- par contre, les infiltrations cellulaires vraies sont rares mais l'accumulation de substances protéiques, intra-vasculaires, est souvent observée et la chambre antérieure a volontiers un contenu riche en protéines.

9º/ L'appareil cardio-vasculaire,

n'est pas toujours indemne (6 "myocardoses" avec oedème interstitiel et épaississement des fibres : I cas d'infiltrat cellulaire au niveau du coeur, un autre, de la paroi de la veine cave inférieure.

10º/ Les poumons

rarement atteints,

On a décrit une fois une inondation oedémateuse et hémorragique, et une fois, une infiltration lymphoréticulaire et plasmocytaire avec calcifications pleurales.

IIº/ Enfin en de nombreux points, des infiltrats ont été décrits, cutanés et gastriques en particulier (Cattan, Vesin et coll.) au niveau du muscle, dans l'observation de R. Garcin, Mallarmé, Rondot, Endtz, la biopsie musculaire montrait des infiltrats de cellules lymphocytaires, mêlées de cellules réticulaires.

DANS NOTRE OBSERVATION,

On a vu les données de la ponction sternale : qui présentait un envahissement "lymphocytaire" homogène avec appauvrissement important des lignées normales de la moëlle.

de la laparoscopie concluant à un aspect de foie de surcharge qui aurait pu être compatible avec une hémopathie.

de la PB du foie montrant de très larges infiltrats cellulaires portaux et para-portaux de type lympho-monocytoïde, en nappes extrêmement denses dissociant les structures portales.

de la ponction ganglionnaire : envahissement "lymphocytaire".

enfin, les divers FO ont toujours été normaux.

LE DIAGNOSTIC POSITIF

Cliniquement :
Le tableau est peu évocateur, il ferait tout au plus parler d'affection maligne des organes hémato-poïétiques - et ici, nous avons envisagé d'abord une lympho ou réticulo-sarcomatose -.

L'étiologie n'apport rien et en particulier, ne permet pas d'évoquer une des causes de dysglobulinémie (K., infection, parasitose).

Sont nécessaires alors au diagnostic :

Iº) Un examen cytologique le plus poussé possible (moëlle, ganglion)

2º) Un examen humoral où l'ultra-centrifugation est encore indispensable.

LE DIGNOSTIC DIFFERENTIEL

Se pose rarement avec les formes classiques de la maladie de Kahler, car l'os est indemne et on ne retrouve pas de plasmocytose médulaire importante, dans la maladie de Waldenström.
Mais, il est des cas hybrides de diagnostic plus difficiles.

La confusion la plus fréquente se fait avec les leucoses lymphoïdes, surtout avec les aspects atypiques de celle-ci : celles à localisation médulaire pure ou subleucémiques.
Les épreuves de certitude, électrophorèse et ultra-centrifugation tranchent sans équivoque.

Le cancer sera rendu responsable trop vite, puisque l'on sait que l'association en est banale.

Le diagnostic le plus difficile est celui des leucoses lympho-monocytaires lentes, des lympho - ou réticulo-sarcomatoses (et nous avons vu, dans notre observation le diagnostic s'orienter dans ce sens au début) les analogies cytologiques en sont très grandes en effet.

LE TRAITEMENT

Ont été essayés les moutardes à l'azote, la 6 mercapto-purine, l'E 39, l'uréthane, le chloraminophène, comme chez notre malade ; le choix en a été arbitraire, le maniement difficile, car la moëlle est pauvre en éléments normaux, le résultat décevant (efflorescence splénoganglionnaire chez notre malade sous chloraminophène I)

Un traitement à la lomidine et à la stilbamidine, en raison des similitudes dysprotéinémiques avec le myélome n'a pas donné plus de résultat.

Reste la corticothérapie qui fait diminuer la rate, les adénopathies, corrigent l'anémie, et parfois les anomalies de la crase sanguine, surtout rétablit l'état général, l'appétit et réduit l'asthénie.

A doses considérables (100 à 200 mg/j), elle diminue l'hyper- et la macroglobulinémie, mais ces doses apportent bien des ennuis.

Reste le traitement symptomatique :

Transfusions peu efficaces - c'est même un des critères de l'anémie - de plus, on assiste à une agglutination des globules transfusés, même isogroupes, et l'apparition de chocs (par un phénomène physique et non immunologique) ; notre malade en a présenté un, qui a fait surseoir momentanément aux transfusions.

La corticothérapie à faible dose est loin d'être négligeable, ne serait-ce que pour son action sur l'état général.

Essai thérapeutique de la cystamine chez notre malade, dont la conclusion est difficile à tirer pour le moment.

QU'ELLE EST LA PLACE DE LA MALADIE DE WALDENSTROM PARMI LES ENTITES VOISINES ?

Il semble acquis que l'on puisse parler de "maladie de Waldenström" et non seulement de "macroglobulinémie de Waldenström".
En effet, les diverses observations ajoutant leurs matériaux ont permis de dresser un tableau assez net de la maladie qui se présente comme une véritable entité morbide.

Iº/ MAIS D'UNE PART,

Nous savons qu'à côté de la macroglobulinémie essentielle et isolée - maladie de Waldenström -, une dysglobulinémie a été décrite dans de nombreuses affections :

Ainsi, des dysglobulinémies au cours des hémopathies, essentiellement, au cours des leucoses lymphoïdes ; pour le reste, il n'y a guère que pour le sarcome que quelques observations ont été publiées avec une hyper-gammaglobulinémie (Marchal, Abrams, Cohen, Meyer - Creyssel, Fiere, Morel - Boudin, Barbizet, Dalloz).

Ainsi également de celles qui accompagnent certaines maladies infectieuses, dans la mesure où l'agent infectieux a quelque tropisme pour le S.R.E. C'est le cas du Kala Azar où l'hypergammaglobulinémie est de règle, de la trypanosomiase africaine (hyper-gammaglobulinémie avec englobulines + plasmocytose médulaire (citons l'observation de Bernard Dreyfus où l'on avait fait le diagnostic de maladie de Waldenström alors qu'en fait, c'était une trypanosomiase qui guérit).

Et d'autres parasitoses - paludisme - et de façon exceptionnelle dans certaines maladies infectieuses - lèpre, Brucellose, Osler à hémoculture négative.

Ainsi de certaines maladies inflammatoires et du collagène :

Le BBS ou une dysprotéinémie importante a été décrite dans quelques observations,

La PCE ou l'hypergammaglobulinémie est courante avec augmentation de la Béta 2 M.

Le LED ou les gammaglobulines sont augmentées, une cryoglobuline fréquente,

La cirrhose du foie ou les protides sont normaux, la chute de l'albumine étant compensée par l'augmentation des gamma.

Ainsi, enfin, des hyper-dysglobulinémies primitives :

le purpura de Waldenström hyper-gammaglobulinémique (sans B-2 M élevée, sans para-protéine)

les hyper-gammaglobulinémies africaines peu connues encore.

2º/ MAIS D'AUTRE PART,

Nous connaissons certaines parentés cliniques troublantes de la maladie de Waldenström, en particulier avec :

1º) La maladie de Kahler :

ET BIEN QU'IL S'AGISSE DE 2 ENTITES BIEN DEFINIES,

avec dans le myélome une affection essentiellement médulaire et ostéolytique caractérisée par la prolifération plasmocytaire et sur le plan radiologique par les lacunes osseuses multiples,

et dans la maladie de Waldenström, une affection à tropisme surtout splénо-ganglionnaire, à substrat lympho-réticulaire avec dans le sérum une franction globulinémique de forts PM en proportion élevée.

IL FAUT BIEN RECONNAITRE UNE PARENTE EVIDENTE,

dans le terrain - homme âgé -,

dans le tableau clinique avec l'atteinte de l'état général
l'hépato-splénomégalie non constante dans le W. possible dans le myélome, les lésions osseuses possibles dans l'une, absentes dans 10 % des myélomes, les hémorragies qui ne sont pas propres au W., connues dans le myélome depuis 1933 (Wintrobe et Buell).

dans les localisations viscérales qui présentent de grandes analogies
(atteinte du rein, FO non spécifique, atteinte des nerfs)

dans les désordres humoraux,
où l'U.C. et l'immunoélectrophorèse sont indispensables pour distinguer les deux maladies

ce sont des critères cytologiques qui sont finalement les plus tranchés
(opposition indiscutable entre plasmocytes et réticulo-lymphocytes, mais la filiation en serait commune ?

DONC LIAISON ETROITE ET CONFUSIONS POSSIBLES

2º) Dans les leucoses :

anatomiquement, il est déjà difficile de différencier

lymphosarcome

leucosarcome

et leucose lymphoïde de la maladie de Waldenström.

Le tableau clinique aide peu, puisque l'on retrouve dans ces affections :

hémorragies muqueuses

adénopathies

l'évolution rapide

l'effet de la corticothérapie

Cependant, il existe des différences :

rareté de l'envahissement du sang périphérique par les lymphocytes dans le W.

de la macroglobulinémie dans les leucoses,

persistance des troubles biologiques dans le W. même si l'on obtient une rémission clinique (De Gennes).

Nous voyons donc que d'une part, nous trouvons une macroglobulinémie au cours d'autres affections que celle de la maladie de W. et nous trouvons, d'autre part, des tableaux cliniques voisins - qu'il y ait ou non hyper-dysglobulinémie -.

Existe-t-il une unité entre ces diverses affections, ou bien la présence de macroglobuline est-elle un phénomène contingent ?

Iº/ Si l'on considère, en première approximation, la B-2 M comme un constituant normal du sérum, mais en quantité minime, issu du système réticulo-endothélial, on peut penser que toute hyperplasie de celui-ci entraînera une augmentation de celle-là.

Les causes d'hyperplasie sont multiples (Kala Azar, Trypanosomiases, Hémopathies, cirrhoses), et la réalité du phénomène connue et décrite.

D'où une théorie inflammatoire de la maladie de Waldenström :

2º/ Après avoir pensé que la B-2 M de la maladie de Waldenström était différente de la B-2 M normale (Habiche, Hassig) - puisque leur sérum ne précipitait qu'en présence de sérum de malade -.

après que Sandor et coll. aient découvert par électrophorèse et immunoélectrophorèse deux types de macroglobulinemie, une pour le W. l'autre pour les maladies adventices,

la diffusion sur gélose a permis de vérifier que la précipitation se faisait aussi bien avec le sérum du malade que le sérum immun anti H normal, donc l'identité ou du moins la parenté des 2 B-2 M.

Il faut dire que dans l'état actuel des connaissances, la question de la parenté entre les diverses affections n'est pas nettement tranchée.

C O N C L U S I O N S

C'est à propos d'un cas de maladie de Waldenström que nous sommes amenés à préciser le profil actuel de la maladie, grâce aux observations et aux monographies publiées, dont certaines sont très recentes.

Il s'agissait d'un homme de 70 ans, suivi longtemps pour suppuration pleurale, qui présentait, en Mars I96I, une baisse de l'etat general avec une asthénie franche et une hépatomegalie.

Le diagnostic de lympho- ou réticulo-sarcome présumé sur la foi des premiers examens para-cliniques, avait fait entreprendre un traitement au chloraminophène, mais, malgré celui-ci, le tableau clinique se complètait rapidement et en Mai I96I la symptomatologie était complète.

L'élévation importante des gammaglobulines avait suggéré déjà le diagnostic de macroglobulinemie primitive ou secondaire; des examens plus poussés - immuno-électrophorèse, ultra-centrifugation - font le diagnostic de maladie de Waldenström.

Une étude de la macroglobuline permet un essai therapeutique à la cystamine dont il est difficile d'apprecier l'effet reel, compte tenu du caractère capricieux de l'évolution de cette affection. Le tableau clinique s'amende en effet legèrement, les signes humoraux restant inchangés.

Ce cas nous donne l'occasion de dégager l'ensemble des faits que nous fournit la littérature et de faire un parallèle entre celui-ci et le tableau schématique de la maladie.

Il ressort que notre observation semble interessante parce que cliniquement, notre malade ne présente pas de syndrome hemorragique ni d'anomalies du fond d'oeil

- tout au moins pour le moment - ce qui est assez rare; parce qu'il etait suivi depuis huit ans pour une suppuration pleurale persistante, or on sait la fragilité de ces malades vis-à-vis des infections car ils se présentent en fait, comme des a-gamma-globulinémiques, et ceci permet de rappeler le decalage souvent constaté entre début apparent et début réel de la maladie.

Intéressante aussi par la précession de l'hépatomégalie accompagnant une baisse de l'état general, sur les autres signes, induisant d'abord au diagnostic de lympho- ou réticulo-sarcome, d'autant plus qu'une P.B. du foie ne s'y opposait pas; parce qu'elle a permis enfin un essai thérapeutique dont les bases ont éte fournies par un examen in vitro de la béta-2 m.

L'éventail des examens, et sur le plan biologique, il a été très bien exploré tant pour ceux qui sont normaux, que pour ceux qui sont anormaux, donne une bonne idée du profil biologique de la maladie.

Sur le plan cytologique, les cellules retrouvées sont du type lymphoïde, très voisin du lymphocyte ordinaire, c'est dire, malgre l'abondance et la précision des petits signes differentiels decrits, la difficulté de reconnaitre la cellule lympho-réticulaire de Rohr, avec le seul microscope. Dans notre cas, un examen au microscope éléctronique des elements a éte pratique, mais les resultats n'en ont pas encore été communiqués.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur R. GARCIN

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMS A, COHEN P.P., MEYER O.O. J. Biol. Chem. 181, 237, 1949

ACHENBACH W., KANZOW U. Zur Hämonhagischen Diathese bei der Makroglobulinämie Waldenström. V° Congrès Europ. Soc. Hémat., Fribourg, 28, 921, 1956.

ANZI M., BORIN G., CAMPESATO A. Contribution to grindings of Waldenström's macroglobulinemia. Policlinics, Sez. Prat.65 457, 1958.

ARONE, VARGUES R. Etude clinique et biologique d'un cas de macroglobulinémie de Waldenström Presse médicale 67, 1775, 1959.

ASCENZIA, FABIANI F., LUCENTINI L. Studio anatomopatologico di un caso di macroglobulinemia di Waldenström. H. semat.; 42, 153, 1957.

AUFDERMAUR A., PULVER W., Zur Makroglobulinemie Waldenström, ther unsch 14, 102, 1957.

BAARS H., IMMOF J.W. Investigation of serum and urinary protein in 4 patients with Waldenström macroglobulinemie. VI° Congrès Europ. Soc. Hemat. Copenhague, 1957.

BALMES A., Purpura de Waldenström au cours d'une maladie de BBS, Marseille, médi, 95, 127, 1958.

BERGNBALLE G., Makroglobulinemia Waldenström. Nord. med. Stockolm, 58, 1955-1957.

BERNEAUD - KOTZ G., JAHNKE K. Uber einen fall von ungewöhnlicher Dys-Und paraproteinämie mit auffallenden augenuntergrund veränderungen (Fundus paraproteinomicus) Klin. Augenh. 125, 160, 1954.

BERNEAUD - KOTZ G., NOVER A. Klinische und experimenteler Beobachtung über die Augenveränderungen bei der Makroglobulinämie Waldenström Klin. Wschr 35, 472, 1957.

BERNEAUD - KOTZ G., KANZOW U. Angenhintergrundveränderungen bei makroglobulinämie VI° Congrès Europ. Soc. Hémat. Copenhague 1957.

BERTHOUD E., FALLET C., SCHEIDEGGER J.J. Le purpura hyperglobulinémique de Waldenström Sem. Hôp. Paris 32, 2135, 1956.

BING J. & NEEL A.V. Two cases of hyperglobulinaemia with affection of the central nervous system on a toxi-injection basies (my Elitis, plyradiculites, spinal fluid changer)
Acta Med. Scandinavia 1936, 88, Fasc. V, VI, pages 92 à 106.

BING J., FOG M., NEEL A.V. Reports of a third case of hyperglobulinaemia with affection of the central nervous system on a toxi-injection basies and some remarks on the differential diagnostic. Acta. Med. Scandinav. 1937 91, fasc. IV-V, p.410 à 427.

BICHEL J., BING J. HARBOE N. An other case of hyperglobulinaemia with affection of central nervous system. Acta. Med. Scandinavia. 1950 - 138, 1,14.

BISERTE C., BURTIN P., MONTREMIE J., HOLLEMAN J, DANTREVAUX M. — Etude biologique d'un cas de macroglobulinémie au cours d'un syndrome de Waldenström - Lille Med., 3, 37, 1958.

BLOCH MS, PRASAD A., ANASTASI A. — Serum protein changer in Waldenström's macroglobulinemia durung penicillamine administration J. Lab. Clin. Med. 52, 793, 1958.

BOERMA F.W. coll. — Aserologie investigation of Waldenström Macroglobulinemia by means of the agar diffusion method J. Lab. Clin. Med. 49, 358, 1957.

BOHM P., coll. — Clinical aspects of macroglobulinemia of Waldenström - Dtsch. Arch. Klin. Med. Munich, 204, 430, 1957.

BOROVICZENYK C. Von et coll. — Two clinical pictures : macroglobulinemia Waldenström and purpura hyperglobulinemia (Waldenström) Medizinische, 4, 161, 1958.

BOTHIER F., MOREL P., CREYSSEL R. RENOE L., CROIZAT P. — Considération clinique et cytologique à propos de 20 observations de macroglobulinémie. Sang 31, n° 5, 405, 1960.

BOULET P., MIROUZE J., BARJON P. TEMPLE M. — Lymphose rénale pseudotumorale au cours d'une maladie de Waldenström. Soc. Path. rénale, 17 Novembre 1958.

BOUSSER J., BOIVIN P. — Macroglobulinémie de Waldenström. A propos de 2 nouvelles observations. Rev. Hemat. 12, 100, 1957.

BRAUNSTEINER M., FALKNER R, NEUMAYER A., PAKERSCH R. — Macromoléculaire Kryoglobulinämie - Klin. Wschr. 82, 722, 1954.

BRAUNSTEINER M., OWALD E., PAKERSET F., KENULL E. — Lymphoreticulosen Mit makroglobulinämie. Wien. 2. inn. met. 37. 349. 1956.

BRUCHER M.,WEICHER M., — Beitrag zur lymphatischen plasmazellulären reticulose acta. Haemat. 13, 272, 1955.

BRUCHER M. — Untersuchungen zur morphologie der makroglobulinamie Waldenström Dtsh Arch. Klin. Med. 203 - 414 - 1956.

BUHLMANN A. — Zum krankheitsbild und zur differential diagnose der makroglobulinamie Waldenström Schweiz. Med. Wschr. 82 - 1107 - 1952.

BURKMANN I., SANAKUHLER S., SCHREIER K. — Uber den Gehalt von makroglobulinen an enentiellen Aminosauren. Aerztl. Forsch. 10 - 525 - 1956.

BURTIN J. — Les macroglobulinémies, à propos d'un cas de maladie de Waldenström - Rev. Med. Chir. Mal Foie 332 - 11 - 1957.

CACCIARI C, ROVERSI L. — Su di una singolara associazione mortosa : disprotidosi familiare, plasmocitomatosi et negroprotidosi. Arch. Sc. Med. 4 - 1953.

CAGIANUT B., HOPNAM, EGG L. — Ueber Angenhintergrundsveranderungen bei makroglobulinämie. Graefer Arch. Ophthalm. 153 - 891 - 1953.

CAGIANUT B., — Le syndrome occulaire de la macroglobulinémie (syndrome de Waldenström) Ann. Occulist. 191 - 579, 1958.

CANDAELEN et coll. — Stenosis of the small interturie with macroglobulinémia Belg. Tschr. geneesk. Louvain, 14-44-1958.

CATTAN R. - VESNI P., BONNET J.L. HIVET M. — Macroglobulinémie de Waldenström et ulcère gastrique. Médicale 67, 1068, 1959.

CHAPUIS J.L., SIMON M. DECHELOTTE R. — Un cas de purpura hyperglobulinemique de Waldenström. Presse Médicale 68 - 837 - 1960.

CHATAGNON C & P. — Syndrome de Waldenström, importance étiologique de l'insuffisance hepatique et du facteur génétique Ann. biol. Clin. 15 - 732 - 1957.

CLEVE H. SCHWICK G. — Immunoelektrophoretische serumanalyse bei der makroglobulinämie Waldenström. 2 - Naturf or ch. 126 - 375 - 1957.

CREYLLEL R. MOREL L. FAYOLLE J. CANAZ M. COULON P. — Contribution à l'étude de la macroglobulinémie de Waldenström. A propos de 8 observations Path. biol. 5. 2060 - 1957.

CURTZ M. — Purpura hyperglobulinemia Ugesk Laeger II. 340. 1946.

DALGAARD E.B. — A case of hyper and macroglobulinemia accompagnied by atypical lymphatiehyperphasia acta Path. Microb. scand. 27 - 506 - 1950.

DANIS P., BRAUMAN J., COPPREZ P. Les lésions du fond d'oeil inconnu de certaines hyperproteinémies (myélome à cryoglobulinemie macroglobulinemie) acta ophtalmo 33 - 33- 1955.

DEBRAY J., LEMARIE A. Particularités de 2 cas de Macroglobulinémie sang, 31, 405, 447, 1960.

DE GENNES L., BRICAIRE F., TOURNEUR R., MOREAU L., MATHIEU de FOSSEY B, KOCHNEVIS.A. Un cas de macroglobulinémie de Waldenström Bull. Soc. Med. des Hop. de Paris - Avril 1961.

DI COULIELMO R., SALVINI L. Due casi di tipica macroglobulinemia di Waldenström il Prog. med. 10, 1260, 1954.

DI COULIELMO R. La maccroglobulinemia di Waldenström ni sctt Med. 52, I, 1954.

DI COULIELMO R. ANTONINI F.M. Contribution à la connaissance de la macroglobulinémie de Waldenström Sang. 26, 249, 1955.

DI COULIELMO R. RUGGIERI P. MARCHI M. La technica della diffusione in agar applicata allo studio immunulogica della macroglobulinemia di Waldenström Atti XIII° Congresso Nazionale de la Societa Italiana di Ematologia 1955.

DI COULIELMO R. RUGGIERI P. La malattia di Waldenström (reticulose luipoide dis protidemica) XIV° Congr. Ital. Ematol. Rome 1956.

DI COULIELMO R. ASCENZI A. GRAUDONICO F. Sulla possibilita di diagnosi di malattia di Waldenström senza ultracentriguga, Halmat. Arc. 41 - 1149 - 1956.

DI COULIELMO R. — Clinical and biochemical aspects of macroglobulinemia - VIIè Congrès Europ. Hemat. Londres I959

DONDERS P. IMHROF J.W. BAARS M. — Ophtalmological phenomenia in Waldenström disease with cryoglobulinemia - Ophtalmologica, I35,324, I958.

DORKER H. — Primäre und sekundare purpura hyperglobulinemica Acta Haemat IO, 340, I953.

DOUMER Ed. BELHENOIT Cl. PONCHAUT H. — Syndrome de Waldenström - Etude clinique - Lille médicale 3, 32, I958.

DREYFUS B. NENNA A. SAMARQ P.R. FRANCOIS P. — Etude cytologique de la maladie de Waldenström sang 3I Nov. 387, I960.

DROSTE R. — Lésion osseuse du crâne dans l'hyperglobulinémie Klin. Wschr 36 - 908 - I958.

DURET R.L. — La maladie de Waldenström et ses rapports avec la myélomatose - Acta clinica Belg.II(540-I956

DRUTCHER T.F. FAHEY I.L. — Histiopathologie de la maladie de Waldenström J. nat. Cancer Inst. 22, 887, I959.

ENDTZ L.J. — Sur l'origine d'une polyneuropathie dans un cas de maladie de Waldenström - Presse Med. 68 - nº 56, 2I8I, I960.

ERDSTEIN et coll. — Macroglobulinémie - Rev. As. Med. Argent - Buenos-Aires, 7I, 96, I957.

ELLERTH — Ueber selten Befunde beim Plastocytom (Beitrag zur Purpura hyperglobulinaemica) Z. Klin. Med. I46, 535, I950.

EILER M. SCHWENGLER F.E. — Spelgrensches syndrom und reactive retikulose Aertzle. Forch - 5 3I3, I95I.

EVANS ER. GOLDEN F. — Dysproteinemia with anemia and bone-manon lymphocytosis - A Clinical, cytological and electro phoretic study - VIè Congrès Europ. Soc. Hemat. Copenhague I957.

FABIANI F. JOLI G. — Porpora ed iperglobulinemia (con presentazione di un caso) Bull. soc. It Ematol 2, 283, I954.

FABIANI F. LUCENTINI L. MARINONI G.F. — Su un caso di macroglobulinemia di Waldenström a sintomatologia emorragica esclusivamente purpurica, Policlinico 62, I257, I955.

FALLET G.M. MAENNI A. — A propos d'un nouveau cas de purpura hyperglobulinémique de Waldenström Praxis 43, 7I, I954.

FANKHAUSER S. ARNOLD E. SCHANO F. LAPP R. — Hämolytisches Syndrom un macroglobulinämie Waldenström - Helv. Med. Acta. 23, 645, I956.

FERRIMAN D. coll. ANDERSON A. Co. — Macroglobulinemia of Waldenström - Brit. Med. journal 4989, 402, I956.

FIERE — Contribution à l'étude de la macroglobulinémie de Waldenström (à propos de Huit observations) Thèse méd. Lyon 1957.

FIEHRER A. — Le purpura de Waldenström - J. méd chir, Prat. 127, 1647, 1956.

FIESCHI et coll. — Macroglobulinémia : Clinical and pathogenetic characteristics of the initial symptoms and serological date on condition of resistance to injection in relation to the protein changer - Haemat. Pavia - Sup. 41 - 1045 - 1956.

FLEISCH - MAYER et coll. — Purpura idiopatic hyperglobulinemia AMA Arch. Derm. 76 - 575 - 1957.

GARCIN R. LEWIN J. — Proteines anormales du sérum et du LCR dans un cas de macroglobulinemie - Repercussion sur la reaction du benjoin colloïdal. C.R. Soc. Biol. (à paraître).

GARCIN R. MALLARME J. RONDOT P. — Forme névritique de la macroglobulinémie de Waldenström. Bull. Soc. med. Hop. Paris 74 - 526 - 1958.

GARCIN R. — "Forme névritique de la macroglobulinémie de Waldenström - Sang 31 - n° 5 - 441 - 1960.

GAUTIER A. MAURICE P.A. — Purpura hyperglobulinique et maladie de BBS Schweitz Med. Wschr - 83 - 1110 - 1953.

GIROGUY M. — A propos d'un cas de macroglobulinémie de Waldenström (Contribution à l'étude des épanchements séreux des hémopathies) Thèse médicale Paris N° 398 - 1958.

GLENCHUR M. ZINNEMANN M.P. BRIGGS D.R. — Macroglobulinémia report of 2 cas. Ann. Inst. Med. 48 - 1055 - 1958.

GOLDEK H. & coll. — Lympho reticulosis macroglobulinemia - Aertzl Wschr. Berlin 13, 63, 1958.

GRAS J. — Study of serum and macroglobulin, isolated in a case of Waldenström's macroglobulinemia Rev. Espan. Fisiol Barcelone 13 - 275 - 1957.

GRUMER M.D. KLAUS D. — Beitrag zur makroglobulinämie Waldenström Z Klin med. 154 - 252 - 1956.

HABICH H. — Zur Antigenanalyse der paraprotéine bei macroglobulinämien - Schweiz med Wschr - 83, 1253, 1953.

HABICH H. HANING A. — Essai d'analyse antigénique des paraprotéides dans la macroglobulinémie de Waldenström -Vox Sanguinis 3, 88, 1953.

HAGENH — Zur Differential Diagnose des Makroglobulinämie Waldenström Aerztl Forsch 9, 547, 1955.

HAMBRICK G.W.Jr. — Dysproteinemic purpura of the hypergamma globulinemic type A.M.A. Arch. Derm. 77 - 23 - 1958.

HAMPTON J.W. — Macroglobulinémie de W. Etude clinique et pathologie d'un cas myelone multiple New Enge J. med. 258 - 1293 - 1958.

HANLON D.G. BAYRD E.D. KEARNS T.P. — Macroglobulinemia - Report of form cases J.A.M.A. 167 - 1817 - 1958.

HARDERS H. La macroglobulinémie de W. Dtsch Med. Wschr 82, 71, 1957.

HARTMANN F. Démonstration einer makroglobulinämie waldenström Dtsch med. Wschr. 76, 318, 1951.

HARTMANN L. BOIVIN P. FAUVERT R. Macroglobulines et macroglobulinémies. Exposé annuel de biochimie médicale 19, 13, 1957 (2)

HARTMANN L. FILITTI - WURMSER S. LELIEVRE-ARDAILLON N. BOIVIN P. Etude biologique des macroglobulines sériques Sang 31, nº 6, 1960.

HARVIER P. TURIAF J.DELBARRE F. Purpura hemorragique, syndrome de Raynaud et cryoproteinémie - Presse medicale 61, 1549, 1953.

HASSIG et coll. Makroglobulinämie Waldenström B. Shwabe Basel 183, 1958.

HECKE V.F. Siekte von waldenstrom; thrombose van de venaecentrales retinae en maaglons - Belge Tsch. Geneesk 10 - 26 - 1954.

HORMER M. Makroglobulinämie Waldenström mit osteolytische Herden Klin Wschr 33 - 1110 - 1955 -

HORSTER J.A. Purpura hyperglobulinemica - Acta Haemat 4, 201, 1950.

HULE V. WIEDEMANN Ueber einen Fall van Makroglobulinämie Waldenström Fol. Haemat 72, 374, 1954.

HUMMERFELT S. Purpura hyperglobulinemica Nord Med 34 - 1101 - 1947.

IMHOF J.W. VERLOOP M.C. BAARS H. — Clinical and hematological investigations in four cases of Waldenström macroglobulinemia. VI° congrès Europ. Soc. Hemat. Copenhag 1957, Acta Med. Scand. 163 - 349 - 1959.

JAHNKE K. KANZOW U. SCHOLTEN W. — Zur Diagnose und differential Diagnose der makroglobulinämie Waldenström Aertzl Wesch 11, 25, 1956.

JIM A.T.S. STEINKAMP R.C. — Macroglobulinemia accd its relation skip to other paraproteins J. Lat. Clin. Med. 47,540, 1956.

JUSTIN-BESANGON L. PEPNIGNOS, GIROGNY M., BARILLON A. — La macroglobulinemie primitive et les épanchements séreux des hémopathies - Sem. Hopit. Paris 35 - 159 - 1958.

KANZOW U. — Die Makroglobulinämie Waldenström - Klin -Wsch 32 - 154 - 1954.

KANZOW U. — Die nosologisthe stellung des makroglobulinämie Waldenström - V° congrès Europ. Hematol. Fribourg 1955.

KANZOW U. SCHOLTAN W. MUTING A. — Serrologische Differenzienung von Makrogolulinämien - Klin Wsche. 33 - 1043 - 1955.

KANZOW U. OETTGEN M.F. — Beitrag zur morphologie des makroglobulinämies Waldenström acta Haemat - 15 - 323- 1956.

KAPPELER R., KREBS A. RIVA Co. — Macroglobulinamie de Waldenström schweitzmed wschr. 87 - 1246 - 1957.

KAPPELER R., KREBS A. RIVA Co — Klinik der makroglobulinämie Waldenström - Beschreibungw von 21 Fällen und ubersicht der litteratur in makroglobulinämie Waldenström nurol Benno schwabe und co et Basel. Stuttgart 1958.

KORSTEN M.B. BERNEAUD, KOTZ Co. — Ein Frühes Studium des funden paraproteinemicus bei einem fall ron makroglobulinämie Klin Mble Augenh 128 - 679 - 1956.

LANDSHEERE B, WIEME J. — Ein Nieuw gefal van macroglobulinemie van Waldenström Belg. Ischr. Geneesk 12 - 722 - 1956.

LAROCHE Cl. DREYFUS B., NENNA A, JAMARQ P. — Hyperthyroïdie révélatrice d'une macroglobulinémie de Waldenström Ann. Endocrinol 20 N. 94, 1959.

LAURIN J.G. BAUREGARD J.M. PROVOST G. — Purpura Hyperglobulinémique de W (comportant la présence de macroglobuline) union med. Canada 86 - 174 - 1957.

LAYANI F. ASCHKENASY A., BEUGLLI A. — Macroglobulinémie avec lésion du squelette Presse médicale 3 - 44 -1955.

LELBACH W.K. — Ein Beitrag Zur morphologie des macroglubulinémie Waldenström Frank 2 peth. 68 - 440 - 1957.

LENNERT K. — Die Pathologie des makroglobulinämie Waldenström Frank 2 Patt - 66 - 201 - 255.

LEVRAT - CREYSSEL R. MOREL P. THIOVOLLET J. COSTOZ. — Un cas de macroglobulinémie de Waldenström Lyon Med 89 - 3 - 1957.

LINDEBOOM Coct. A — Purpura hyperglobulinemica Dermatologica 96 - 327 - 1948.

LOMR K. — Ueber Zwei Fälle Van makroglobulinämie Waldenström Aertzl wschr. 10 - 561 - 1955.

LOGOTHETIS J. SILVERSTAIN V. COL L. — Neurogical aspect of Waldenström's macroglobulinaemia Arc. of neurology 1960 - 5 - vol. 3 p. 564 - 573 -

DICOLLO E. — Contributo allo studio della macroglobulinemia di Waldenström sett med. 43 - 20 - 1955

LONG L. RIOPELLE J.L. FRANCOEUR M. PARE. POINEI P. GEORGECKO M. COLPON G. — Macroglobulinaemia effet of macroglobuline on prothrombine conversion acceleratores Canad med Ass. J. 73 - 726 - 1955.

MAC KAY I.R. TAPT L.I. — Clinical Featur Accd pathogenesis of macroglobulinémia Brit. med. J. 1 - 561 - 1957.

MALLARME J. HARTMANN C. BORINI P. ORCEL L. FAUVEL R. — La macroglobulinémie de Waldenström, Path. biol. 5 - 1519 - 1957.

MANDEMA E. — De macroglobulinaemie Waldenström Ned. T Gneest 98 - 2109 - 1954.

MARTIN N.M. CLOSE H.G. — La macroglobulinémie LANCET, Londres 273, 8, 1957.

MATHIEU L. PERNOT CL. METZ J. STREIFF F. RACADOT A. — Macroglobulinemie de W -Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 73 - 538 - 1957.

MENACHE D. — Action des macroglobulines sur la coagulation Etude in situ sang 31 - n° 6 - 1960.

MICHON P. DORNES R. LARCAU A. STREIFF F. RICARDOT A. — Macroglobulinémie de W. Rev. Med. Nancy 83 - 281 - 1958.

MICHON P. STREIFF F. — Macroglobulinémie de W. Masson et Cie ed. 1959.

MICHON P. LARCAU A. STREIFF F. REMIGY E. — La diathèse hémorragique de la macroglobulinémie de W. Soc. Hemat.Paris (20 Avril 1959)

MICHON P. RAUBER G. LARCAU A. STREIFF F. — Le rein de la macroglobulinémie de W. Presse med. 67 - 1267 - 1959.

MIELKE H.C. — Purpura hyperglobulinaemica Aerzttl Wschr. 8 - 241 - 1953.

MOUTHON D. — Les lymphoses aleucémiques à participation médulaire - Thèse med. Lyon n° 181 - 1946.

MULLER H. — Ueber einen fall von makroglobulinamie Münich med. Wschr - 96 - 221 - 1954.

NILSON J.M. WENCHERT A. — Hyperglobulinamia as course of hemopatika like disease blood - 8 - 10617 - 1953 -

NOACH A.S. — Longaandoening bij de macroglobulinémie van Waldenström Ned T. Geneesk. 100 - 3881 - 1956.

OETTGEN H.F. QUITMANN K. — Weitere Untersuchungen zur Morphologie des Makroglobulinamie Waldenström. Frank 2 Path. 67 - 599 - 1956.

OLMER J. MONGIN M. — La dysglobulinemie chronique primitive à propos de 3 cas. Ann. Med. 56 - 633 - 1955.

OLMER J. MONGIN M. MURATORE R. — Le retentissement hépatique de la macroglobulinémie de Waldenström. Presse Med. 23 - 524 - 1957.

OLMER J. MONGIN M. MURATORE R. DENIZET D. — Etude de 7 cas personnels de maladie de W. Sang 31 - nº 5 - 415 - 1960 -

OLMER J. MONGIN M. MURATORE R. DENIZET D. — Myelomes macroglobulinémies et dysglobulinémies voisines. Masson Ed. Paris 1961.

OFFERMANNE F. DUTCHER T. FOX F.A. — Waldenström's Macroglobulinémia. Annl. Inst. Med. 50 - 1010 - 1950 -

OXBROW D.W. — Waldenstrom's syndrome or macroglobulinemia. Proc. Roy. Soc. Med. 50, 402, I957.

PARAF A. — Purpura hyperglobulinemique et dysglobulinemie maligne hemorragique Sem. Hop. Paris 29, 221,I953

PAUFIQUE M.L., ROYER J. — Manifestations occulaires au cours des macroglobulinémies J. Med. Lyon 39, 525, I958.

PEDRO-PONS A., GRAS T. PUIGDOLLERS J.M. — Macroglobulinemie Med. Clin. Barcelone 30, 409 I958.

PERNIS B., WUHRMANN F. WUNDERLY Ch. — Aminoacid composition of macroglobulines in 4 cases of macroglobulinemia. Acta Haemat. 11, 309, I954.

QUATTRIN N. DINI E. PICCOLI — Le Porpose con ipergamma globulinemia e la macroglobulinemia emoragica min Med. 46 1 1955

QUATTRIN N. DINI E. PICCOLI P. — On the differential diagnosis and pathogenesis of the purpura with hypergammaglobulinemia or macroglobulinemia Acta Med. Scand. 156 25 1956.

RANSTROM S. — On the essentiel hyperglobulinemia and premyeloma.. Acta Med. Scand. 124 134 1946

REGNIERS P. WIENE R. WUNDERLY C. BURTIN P. — A propos d'un cas de macroglobulinémie présentant quelques aspects histologiques et biochimiques remarquables Schweitz Med. Wschr 86 1140 1956

RENARD G. SARAUX M. VERGEZ A. — Les lésions occulaires d'une affection peu connue, la dysglobulinémie maligne hémorragique Opthalmologica 131 157 1956

REVOL L. CREYNEL Q. MOREL P. GAUTIER — A propos de 2 cas de macroglobulinemie de W. Lyon Med. 196 533 1956

RIVA G. — Zur Kentnis des spögreuscheu syndrom-schweitz Med. Wschr 75 376 1945

ROEHMHELD L. et Coll. — Macroglobulinemia. DTSCH Med. Weschr 82 2068 1957

ROSE B. KOVACS L. HAUSON S. RICHTER GORDON J. — Macroglobulinemia a study of the serum protenin in four cases Trans. Ass. Am. Phys. 65 139 1956

SAMARQ P.R. — Anatomie pathologique de la maladie de W. Sang 31 n° 6 1960

SANDOR G. VARGUES R. COLAS BELCOM J. SLIZENICKZ P. — Deux formes de macroglobulinémie distinctes sur le plan humoral. Bull. Acad. Med. 122 289 1958

SCHAMANN M. — Zur pathologisches Anatomie dersog. Macroglobulinämie waldenström. Schweiz Z. Allemag. Path. 17 25 1954

SCHAUB F. — Gleichzeitiges workommen von makroglobulinämie waldenström und von malignen tumoren. Schweiz Med. Wschr. 83 1265 1953

SCHAUB F. — Zum Krankheitsbilt und zur differentialdiagnose des makroglobulinämie Waldenström. Schweiz Med. Wschr. 82 890 1952

SCHEIDEGGER J.J. WEBER R. MANING A. — Zur Antigenstruktur der macroglobulin beim morbus . Waldenström Helv. Med. Acta 25 25 1958

SCHRADE W. BOHLE E. HUMER L. — Zur Frage der nierenbetirligung beim morbus Waldenström (Dtsch. Med. Wschr. 83 718 1958

SCHULTEN M. KANZOW U. — Makroglobulinämie fol Haemat. 149 1956

STECHER K. — Kasuistischer Beitrag zur klinik des makroglobulinämie Waldenström Aerztl Wschr. 10 1010 1955

STRAUSS — Maladie de Waldenström new angland J. Med 260 857 1959

TERBROGGEN A. — Makroglobulinamie Waldenström Zbl. Allg. Path. 93 90 1955

TERRASSE J. CARSERDE M. MOINADE, PENAUD J. CHACELAIN. — Une observation de macroglobulinémie de W Soc. de Sc. Med. de Clermont Ferrand - 20 Nov. 1959.

TERWINDT V.A.M. — Macroglobulinemia of W ned. T. geneesk 99 - 348 - 1955 -

THOMAS C. CORDIER J. LARCAU A. STREIFF F. — Macroglobulinémie de W le fond d'oeil dyproteinemique - Arch. optalm. 19 - 609 - 1959.

TISCHENDORFF W. HARTMANN F. — Makroglobulinämie (W) nit gleichizeitiger hypeplasie des gewebsmastzellen Acta Haemat. 4 - 374 - 1950 -

UNDRITZ E. — Von der Knochenmark Befund Bei der Makroglobulinämie Waldenström Schweiz Med Wscher - 87 - 1431 1957.

UNDRITZ E. — Von the Bone Manow in Waldenström's macroglobulinemia - VI° Congrès Europ. Soc. Hémat. Copenhague 1957.

VANNUCHI V. DONI S. — Un caso di porpora iperglobulinemia, atti accad. medico-Fiscica Firenze 1954.

VARGUES R. — Le problème étiologique posé par la maladie de W. Path. biol. 8, 547 - 1960.

VIGNALOU J. MALLARME J. BERTHAUX, COLAS-BELCOM, LEMARCTAL - — Formes nerveuses et hémorragiques des macroglubulinémie de W. bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 74, 498, 1958.

VOGLER K. OBERHANSLI W. KOBLER M. — Zum nachweis der paraproteinämien bei makroglobulinämien helv. Med. acta 22 146 1955

VOICOT A.E. FRICK P.G. — Macroglobulinemia of Waldenström a review of the litterature and presentation of a case. Ann. Acta Med. 44 419 1956

WALDENSTROM J. — Incipient myelomatosis or "essential" hyperglobulinemia with fibrinogenpenia. A new syndrom ? Acta Med. Scand. 117 216 1944

WALDENSTROM J. — On terms "evential hyperglubulinamia" and "premyelomia" Acta med. Scand 124 148 1946

WALDENSTROM J. — Zwei interessante syndrome mit hyperglobulinämie Schweiz Med. Wschr. 78 927 1948

WALDENSTROM J. — Three new cases of purpura hyperglobulinemia. A study in long lasting benign increase in serum globulin. Acta. Med. Scand. Suppl. 266 931 1952

WALDENSTROM J. — Macroglobulinémie VIº Congrès Europ. Soc. Hemat. Copenhague 20-31 Août 1957. Analyse dans presse med. 65 1913 1957

WALDENSTROM J. — Die makroglobulinämie Ergebn. Imm. Med. Kinferh 9, 586, 1958

WALDENSTROM J. — Macroglobulinemie acta haemat. Bâle 20,33,1958 triangle 3, 264, 1959.

WANNER J. SIEBENMANN R. Ueber eine subakus verlaufende osteolytische form der Makroglobulinamia W. mit plasmazellen leukämie. Schweiz. med. Wschr. 87 1243 1957

WASSERMAN L.R. GELIN G. LEE S. WEISMANN G. GUISBERG S. FAR F.G. Aspects cliniques et morphologiques de la macroglobulinemie de W. Sang 29 633 1959

WEBER R. MASSIG A. Physikochemische und antigen analytische untersuchungen an makroglobulinen - Schweiz Med. Wschr. 85 910 455

WEINREICH J. Die diagnostische und klinische abgreuzung von makroglobulinämie (W.) und purpura hyperglobulinaemica (W) Munich Med. Wschr. 97 1488 1955

WESTENDORP-BOERMA F. MANDEMA E. Serologische untersuchungen bei der makroglobuliñämie Waldenström mittels der agar diffusion technik VIº Congrès Europ. Soc. Hemat. Copenhague 1957.

WESTENDORP-BOERMA F. MANDEMA E. A Serologic investigation of W.'s macroglobulinemia by means of the agar diffusion method J. Lab. Clin. Med. 49 358 1957

WIEDEMANN E. Zur charakterisierung des morbus W. nittels elektrophorese und ultrazentrifuge Klin. Wschr. 31 933 1953

WIEME R.J. Ein gefal van macroglobulinemie met atypische sternummeng Belg. Tschr. Geneesk 12 290 1956

WILDEM HITZELLBERGER A.L. Macroglobulinemia clinical feature and differential diagnose Blood 9 875 1954

WUHRMANN F. Macroglobulinemia with vocal cord carcinoma. Helv. Med. acta Bâle 24 268 1957

WUKETISH S. et coll. Diagnosis of Waldenström is manoglobulinemia Wien Klin Wschr. 69 977 1957

WUKETISH S. et coll. Liver changes in macroglobulinemia of W. Frank 2 Path. Munich 69 62 1958

WUNDERLY Ch. WUHRMANN F. HASSIG A. Uober das immunochemische verhalten von makroglobulinatti VIº Congrès Intern. Microbiol. Roma 2 28 1953

ZLOTNICK A. Macroglobulinemia of Waldenström. Am. J. Med. 24 461.

ZOLLINGER H.V. Die pathologische anatomie der makloglobulinämie W. Helv. Med. Acta 25 153 1958

ZOBROD Maladie de Waldenström Ann. Int. Med. 50 1010 1959

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V^e
Téléphone : ODÉon 58-90